# Zur Kenntniss der Biologie des Mucor corymbifer.

Inaugural-Dissertation

der medicinischen Fakultät zu Tübingen

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter dem Präsidium von

**Dr. Ernst Ziegler,**

o. ö. Professor der pathologischen Anatomie, Vorstand des pathologischen Institutes

vorgelegt

von

**Armand Hückel**

aus Stuttgart.

**Mit einer lithographischen Tafel.**

Jena,

Gustav Fischer.

1885.

# Zur Kenntniss der Biologie des Mucor corymbifer.

Inaugural-Dissertation

**der medicinischen Fakultät zu Tübingen**

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter dem Präsidium von

**Dr. Ernst Ziegler,**

o. ö. Professor der pathologischen Anatomie, Vorstand des pathologischen Institutes

vorgelegt

von

**Armand Hückel**

aus Stuttgart.

**Mit einer lithographischen Tafel.**

Jena,

Gustav Fischer.

1885.

Separatabdruck aus den
Beiträgen zur pathologischen Anatomie und Physiologie. In Gemeinschaft mit
**Dr. C. Nauwerck** herausgegeben von **Prof. Dr. Ernst Ziegler.**

Vor Kurzem hat Lichtheim[1]) einen Mucor beschrieben, der seinen Versuchen nach pathogene Eigenschaften besitzt, aber bis jetzt beim Menschen nicht beobachtet wurde. Ich habe den Pilz im menschlichen Ohr gefunden und daraus Veranlassung genommen, denselben zu cultiviren und Lichtheim's Untersuchungen, die bisher von Niemandem wiederholt worden sind, nachzumachen. Dabei bin ich zu denselben Resultaten gekommen und kann somit seinen Befund bestätigen und erweitern.

Bekanntlich kommen Schimmelpilze beim Menschen hauptsächlich in den Lungen und im äusseren Gehörgang zur Entwicklung. Sie finden da reichlich den für ihr Fortkommen nöthigen Sauerstoff, sobald pathologische Veränderungen verschiedener Art in diesen Organen ein Auskeimen der leicht und häufig dahin gelangenden Sporen ermöglichen. Die Zahl der Schimmelpilzgattungen, die sich hier gelegentlich ansiedeln, ist keine grosse. Für die Mehrzahl der Pilze ist ein kräftiges Gedeihen ja nur bei Temperaturen unter Körperwärme möglich. Unter den wenigen, die höhere Temperaturen ertragen oder sie als Bedingung für günstiges Wachsthum verlangen, kommen als die häufigsten in erster Linie verschiedene Aspergillusarten vor. Sie machen auch das Hauptcontingent der Lungen- und Ohrpilze aus. Im Jahr 1842 wurden von Bennet[2]) und Rayer[3])

---

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VII. Hft. 2.

2) Transact. of the Royal Soc. of Edinb. 1842, XV, 2, p. 277.

3) Froriep's Notizen, Nr. 492.

die ersten Beobachtungen von Schimmelpilzen in der Lunge des Menschen [1]) gemacht.

Ihnen schloss sich 1845 Remaks Beobachtung an und 1847 die von Baum, Litzmann und Eichstedt (die erste sichere Beobachtung von Pneumomycosis aspergillina). Seitdem sind zahlreiche ähnliche Fälle bekannt geworden [2]). Meist war es ein fructificirender Aspergillus, der sich in gangränösen Herden oder in Cavernen entwickelt hatte. In andern Fällen liess sich nichts Bestimmtes über die Natur des Pilzes aussagen, da Fructificationsorgane fehlten (Cohnheim) [3]).

Mucor wurde in der Lunge des Menschen mit Sicherheit nur zweimal gefunden. In beiden Fällen war es eine kleine Form mit verzweigten Fruchtträgern und glatter Sporangienmembran.

Fürbringer [4]), der diese Beobachtungen gemacht hat, spricht ihn für einen verkümmerten Mucor mucedo an, trotzdem, was er auch betont, die Hauptmerkmale dieses Pilzes fehlen: die grossen ovalen Sporen, die Krystalle von oxalsaurem Kalk auf der Sporangienmembran, die grossen unverzweigten Fruchtträger. Auch will er die Identität seines Pilzes mit ähnlichen Zygomyceten, die van Thieghem [5]) als Mucor circinelloides und Circinella simplex beschrieben hat, nicht anerkennen.

In den Luftwegen von Vögeln hat Bollinger [6]) Mucorarten gefunden, die Harz als Mucor racemosus und conoideus bestimmt hat. Weitere Beobachtungen von Mucormycosen liegen in der Literatur nicht vor.

Von den im äussern Ohr vorkommenden Pilzen gehören — abgesehen von den Fadenpilzen der Dermatomycosen — ebenfalls die meisten zu den Aspergillen.

Die erste Beschreibung einer Otomycose stammt von Mayer [7]);

---

1) In der Lunge der Vögel sind schon 1815 von A. C. Mayer („Verschimmelung im lebenden Körper“ in Meckels deutschem Arch. I. p. 310, 1815) Schimmelpilze beobachtet worden; über mycotische Pneumonie der Vögel und die betreffende Literatur vergl. Schütz, „Ueber das Eindringen von Pilzsporen in die Athmungswege“ etc. in den Mittheilungen a. d. Reichsgesundheitsamt, II. Bd., 1884.

2) Vergl. die Literaturzusammenstellung in Virch. Arch. IX.

3) Virch. Arch. XXXIII, p. 157.

4) Virch. Arch. Bd. 66.

5) Annales des scien. nat. VI série Tome I, p. 94.

6) Zur Aetiologie d. Infectionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Pilztheorie. München 1881, p. 63.

7) Müllers Archiv. 1844.

jedoch lässt sich der Pilz danach nicht sicher erkennen. Später haben Pacini[1]), Grove[2]), Cramer[3]) und Schwartze[4]) ähnliche Pilzmassen im äussern Gehörgang beschrieben. Hallier untersuchte den von Schwartze gefundenen Pilz und erklärte ihn für Aspergillus glaucus Lk.; die von Mayer und Pacini Beschriebenen möchte er auch dafür ansehen. Auch Wreden[5]) gibt an, wiederholt Aspergillus glaucus im Ohre beobachtet zu haben. Steudener[6]) fand Aspergillus niger v. Thiegh. und einmal auch einen Pilz, den er für Trichothecium roseum hält, nachdem ihn de Barry, der seine Präparate sah, auf die Aehnlichkeit seines Pilzes mit diesem als röthlicher Ueberzug auf abgestorbenen Zweigen, besonders von Nadelhölzern vorkommenden Pilze aufmerksam gemacht hatte. Dieses Trichothecium hat auch Bezold[7]) seither dreimal im Ohr angetroffen.

Die Literatur über Aspergillusmycosen des Ohrs ist in den letzten Jahren, besonders auch durch Veröffentlichungen in ausländischen Zeitschriften, stark angewachsen. Die neueste und wohl auch eingehendste Arbeit über dieses Thema ist von Siebenmann[8]). Der Verfasser bespricht ausführlich die Morphologie und Physiologie von Aspergillus flavus Bref., Asperg. fumigatus Fres., Asperg. niger v. Thiegh. und von Eurot. Asperg. glaucus und Eurot. repens de Barry. Der zweite Theil des Aufsatzes enthält die Beschreibung der Otomycosis aspergillina, ihre Pathogenese und pathologische Anatomie, ihren Verlauf und ihre Therapie.

Den bis jetzt bekannten Ohrpilzen — ebenfalls fast ausschliesslich Aspergillusarten, wie die die Lunge bewohnenden Pilze — ist nun auch noch ein Mucor anzureihen. Derselbe fand sich in einem Cerumenpfropf, den mir Herr Dr. Wagenhäuser mit der Bitte übergeben hatte, ihn als einer Pilzbildung verdächtig auf Aspergillus zu untersuchen. Herr Dr. Wagenhäuser war so gütig, mir die Krankengeschichte des betreffenden Patienten zu überlassen.

---

1) Supra una muffa parasitica nel condotto auditivo esterno. Firenze 1851 p. 7.

2) A fungus parasit in the human ear. 1857.

3) Sterigmatocystis in: Vierteljahrsschrift der naturf. Gesellschft. in Zürich. 1859.

4) Arch. f. Ohrenheilkunde, II, p. 5, 1865.

5) Ibid. III, p. 1—22, 1867 und St. Petersburgr. m. Z. 1867, XIII. Bd.

6) Arch. f. Ohrenheilkunde, V, p. 163 und IX, p. 128.

7) „Ueber Otomycosis“ in: Zur Aetiolog. der Infectionskrankheiten. München 1881.

8) Die Fadenpilze Aspergillus flavus, niger und fumigatus; Eurotium repens und ihre Beziehung zur Otomycosis aspergillina. Wiesbaden 1883.

Der 27 jährige L. war seit der Schulzeit schwerhörig, litt aber niemals an Schmerzen im Ohre oder an Ausfluss aus demselben. Seit zwei Monaten nahm die Schwerhörigkeit zu, und zugleich trat Sausen und lästiges Jucken in beiden Gehörgängen auf.

In denselben finden sich zwischen eingedicktem, dunklem Cerumen grauweisse, das ganze Lumen erfüllende Massen, an denen schon makroskopisch senkrecht aufsteigende Fäden und dunklere Köpfchen zu erkennen waren. Ein Theil der Massen konnte mit der Spritze entfernt werden, der Rest derselben namentlich in den tieferen Partieen des Gehörgangs, wo die Massen zwischen einer beiderseits von der hintern Wand des Gehörgangs ausgehenden Exostose und dem Trommelfell fest anhafteten, musste vorsichtig mit der Sonde abgelöst und herausgeholt werden. Das Trommelfell und die Wände des Gehörgangs waren aufgelockert und stark geröthet. Nach der Reinigung wurde Sublimat-Alcohol eingegossen; es erfolgte kein Recidiv. Das Jucken war danach ganz verschwunden, Schwerhörigkeit und Sausen geringer. Der weitere Befund des Ohres bietet die Erscheinungen des chronischen Tuben- und Mittelohrkatarrhes dar.

Der erbsengrosse Pfropf enthielt in einer weissen, Filtrirpapierähnlichen Masse dunklere, braune Punkte.

Unter dem Mikroskop zeigte ein durch Kalilauge aufgehelltes Zupfpräparat eine grosse Anzahl gequollener Epithelzellen, Fetttröpfchen und einzelne octaedrische Krystalle von oxalsaurem Kalk. Dazwischen durch winden sich schmale, äusserst wenig septirte Mycelfäden mit farblosem, körnigem Protoplasma [1]). Von denselben erheben sich einzelne verzweigte Fruchtträger, welche an ihrer Abgangsstelle zuweilen vom Mycel durch eine Querwand geschieden sind (Fig. 1).

Von diesen Fruchtträgern entspringen meist abwechselnd zu beiden Seiten Zweige, von denen oft selbst wieder Zweigchen abgehen. Sie tragen an ihrem Ende ein kleines, farbloses oder leicht gebräuntes Sporangien-Köpfchen mit durchsichtiger, glatter Membran, die eine grosse Anzahl kleiner, länglichrunder, farbloser Sporen umschliesst. Die Durchmesser derselben sind im Mittel $3\,\mu : 4\,\mu$ (Fig. 1 *b*).

Die Sporangienmembran setzt sich an eine halbkugelig oder birnförmig in das Innere des Köpfchens vorspringende Columella an. Zuweilen erscheint diese nach Verletzung des Fruchtträgers

---

1) Mit diesem Mycel sind wohl auch die eben erwähnten Krystalle in Verbindung zu bringen, da ja die Wandungen der Hyphomyceten sehr reich an oxalsaurem Kalke sind.

bei unverletztem Sporangium trichterförmig eingestülpt, wohl in Folge des im Sporangium herrschenden grösseren Druckes, der auf dieser Seite den geringsten Widerstand findet.

An Sporangien, aus denen die Sporen nach Sprengung der Kapsel ausgetreten sind, sieht man zuweilen einen Rest der Membran, die für gewöhnlich — durch Auflösung — verschwunden ist, erhalten und die Columella kragenartig umgeben (Fig. 1 *c*).

In den dunkleren Partieen des Präparates findet sich eine ziemliche Anzahl grosser, brauner, mehr oder weniger rundlicher Gebilde, von denen meist auf zwei Seiten Mycelfäden abgehen. Sie haben eine bräunliche, doppelt conturirte Wandung, deren innere Fläche glatt ist; ihre äussere dagegen hat zahlreiche, unregelmässige Höcker und Vorsprünge, die sich von oben gesehen im optischen Querschnitt als runde dunkle Flecke und Ringe präsentiren (Fig. 2 *a, a'*). Am Ansatzpunkt der Mycelfäden scheint sich die Wandung der Länge nach in zwei Lamellen zu spalten. Die äussere Lamelle wölbt sich etwas in den Mycelfaden vor, so dass zwischen ihr und der innern, die ihre Richtung beibehält, ein kleiner Zwischenraum entsteht (Fig. 2 *b*).

Der Inhalt dieser Gebilde besteht aus grobkörnigem Protoplasma, das einige Fetttröpfchen enthält. Das Ganze macht den Eindruck einer Zygospore mit ihren Suspensoren.

Dass der Pilz zu den Mucorinen gehöre, war nach diesem Befund nicht mehr zweifelhaft. Mucor mucedo, stolonifer oder racemosus sah er aber wenig ähnlich. So kleine Sporangien und Sporen von oben beschriebener Form, verzweigte Fruchtträger, eine ganz glatte Sporangienmembran kommen bei diesen Mucorarten für gewöhnlich nicht vor. Man musste allerdings daran denken, dass vielleicht die Entwicklung des Pilzes durch Schädlichkeiten irgend welcher Art beeinflusst worden sei. Gerade bei Mucor führen ja oft ungünstige Wachsthumsverhältnisse, Schmarotzer, Verletzungen der Fruchtträger, schlechter Nährboden etc. eine Verkümmerung des Pilzes in allen Verhältnissen herbei, so dass z. B. sich statt starker Fruchtträger verzweigte, zwergartige Fruchtträger mit oft nur wenige Sporen enthaltenden Sporangiolen entwickeln. Der Pilz bekommt dadurch ein von der Norm sosehr abweichendes Aussehen, dass man geneigt sein könnte, ihn für eine neue Form zu halten. Die ausdrückliche Warnung Brefeld's, nicht ohne Weiteres aus solchen Befunden auf einen neuen Mucor zu schliessen, veranlasste wohl Fürbringer dazu, seinen Lungenpilz im Hinweis auf die

Brefeld'schen Tafeln[1]) als verkümmerten Mucor mucedo zu bestimmen. Doch weichen die Abbildungen, die Fürbringer gibt, sehr von den Brefeld'schen ab.

Die Form der Columella und der Sporen, die nicht mit Nadeln von oxalsaurem Kalk besetzte Sporangienmembran, die Anordnung der Fruchtträgerzweigchen passen viel eher zu vorliegendem Ohrpilz (besonders Fürbringer's Fig. 14 und 17). Eine Züchtung des fraglichen Pilzes wurde nicht vorgenommen.

Um die Frage nach der Identität des vorliegenden Pilzes mit einer der häufigeren obenerwähnten Mucorarten zu entscheiden, musste derselbe unter für ihn möglichst günstigen Bedingungen rein gezüchtet werden. Als leicht zu beschaffender und ausgiebiger Nährboden empfahl sich sterilisirtes Brod und Brodinfusgelatine; als beste Form der Culturen Objectträgerculturen.

Zu einem auf dem Objectträger ausgebreiteten Tropfen Nährgelatine wurde ein Flöckchen des weissen Pilzflaumes gebracht und dann die Objectträger theils unter einer mit feuchtem Fliesspapier ausgekleideten Glasglocke in Zimmertemperatur gehalten, theils in den auf 36 ° C. erwärmten Brütofen eingesetzt.

Im Brütapparat entwickelte sich schon nach wenigen Stunden junges Mycel und am Ende des 2. Tages war der Gelatinetropfen von einem rein weissen, flaumigen Pilzrasen mit reifen Sporangien überzogen. Bei Zimmertemperatur erfolgte das Auskeimen der Sporen und das Wachsthum des Mycels erheblich langsamer. In mehreren Culturen hatten sich auch Bacterien und Micrococcen angesiedelt, in einer derselben kam neben Mucor noch Aspergillus fumigatus. Diese Verunreinigungen rührten ohne Zweifel von dem Cerumenpfropf her, da beim Ansetzen der Culturen alle Vorsichtsmassregeln, wie mehrstündiges Erhitzen der Objectträger auf 150 °, Ausglühen der zu benutzenden Pincetten etc. beobachtet worden waren, um fremde Pilzkeime fern zu halten.

Da Körpertemperatur offenbar das Wachsthum des Pilzes begünstigte, wurden die weiteren Reinculturen alle im Brütofen gezogen. Es keimte überall der gleiche Pilz, der sich im Ohrpfropf vorgefunden hatte, nur war das cultivirte Mycel, wohl in Folge des besseren Nährbodens, etwas breiter und die Sporangien etwas grösser. Die verzweigten Fruchtträger bildeten oft an ihrem Ende kleinere

---

1) Brefeld, botan. Untersuch. über Schimmelpilze. Mucor mucedo. Heft I Taf. I Fig. 24.

oder grössere Dolden. Zuweilen trug der Stiel des apicalen oder eines der seitlichen Sporangien dieser Enddolde noch eine zweite, kleinere Dolde. Fig. 3 zeigt eine solche candelaberähnliche Dolde mit einer Tochterdolde. An beiden haben sich die Sporangien entleert und die Kapsel sich aufgelöst, so dass nur noch die Columella, zuweilen mit einem Rest der Membran (*a*), zurückblieb.

Schon die Kleinheit und Zierlichkeit des Pilzes, seine winzigen, länglichrunden Sporen, die glatte Sporangienmembran, die verzweigten Fruchtträger mit der halbkugeligen Columella liessen vermuthen, dass es sich um den von Lichtheim entdeckten Mucor corymbifer handle. Durch das Auffinden der oben erwähnten Enddolden an den ausserdem noch seitliche Aeste abgebenden Fruchtträgern wurde diese Vermuthung zur Gewissheit.

Um den Pilz in allen seinen Einzelheiten und Wachsthumsverhältnissen studiren zu können, wurden weitere Objectträgerculturen theils unter einem Deckglas, theils ohne ein solches angelegt. Dabei wurden meist nur eine oder wenige Sporen ausgesät, indem nach Brefeld's Vorschrift eine Emulsion der Sporen in Wasser soweit unter Controle des Mikroskops verdünnt wurde, bis ein davon genommener Tropfen nur eine Spore enthielt. Von dieser Emulsion wurde dann je ein Tropfen zur Gelatine auf den Objectträger gebracht.

Die farblosen Sporen, die sich als stark lichtbrechende, länglichrunde, glatte Körner von $3\,\mu : 4\,\mu$ Grösse präsentiren, nehmen in der Gelatine bald etwas an Grösse zu, dabei wird ihr Protoplasma meist trübe und körnig. Im Brütofen treiben sie nach cc. 10 Stunden einen oder mehrere Fortsätze, die nach Kurzem Seitenzweige entwickeln.

Die Mycelfäden bilden dann, anfangs über das Substrat hinkriechend, eine Art Thallus, als dessen Ausgangspunkt die Spore meist lange sichtbar bleibt. Fäden, die dicht neben einander herlaufen oder sich kreuzen, verschmelzen zuweilen, wie dies auch bei andern Mucorinen mit unseptirtem Mycel vorkommen kann [1]). (Bei Pilzen mit septirtem Mycel ist es eine häufige Erscheinung). Aus dem Thallus erheben sich nach cc. 36 Stunden Lufthyphen, so dass der Nährtropfen von einem zarten weissen Flaum eingehüllt wird. Die Lufthyphen erscheinen unter dem Mikroskop als dunkle Stränge von eigenthümlich verschrumpftem Aussehen; meist laufen sie über

1) Brefeld, bot. Unters. über Schimmelpilze. IV. Mortierella Rostafinski.

weite Strecken gerade fort. Am dritten Tag wachsen sowohl aus den Mycelfäden als aus den Lufthyphen die verzweigten, oft mit ausgeschiedenen Wassertröpfchen reichlich besetzten Fruchtträger hervor. Zu dieser Zeit treten in den Fäden vereinzelte Scheidewände auf. Die Bildung der apicalen Sporangien erfolgt meist früher als die der tieferstehenden. Der Fruchtträger schwillt zunächst an seinem Ende keulenförmig an. In dieser später birnförmigen Anschwellung wird das bis dahin wasserhelle Protoplasma bald feinkörnig. Die Bildung einer halbkugelig ins Innere der Sporangienanlage vorspringenden Columella schliesst den oben kegelförmig erweiterten Fruchtträger vom Sporangium ab, in welchem sich bald das jetzt grobkörnige Protoplasma zu Conidien sondert (Fig. 4 *a* fertiges, *b* sich bildendes, tieferstehendes Sporangium). Der Fruchtträger ist dabei zunächst noch ungefärbt, erst nach vollständiger Reife des Sporangiums färbt er sich an der Uebergangsstelle in die Columella gelblich; hier ist sein Protoplasma meist auch körnig. Zwischen Columella und Fruchtträger existirt keine Scheidewand (Fig. 5 *a* reifes Sporangium, *b* Columella, *c* Fruchtträger). Berstet die Kapsel eines reifen Köpfchens, so treten die Sporen, in eine zäh-flüssige Zwischenmasse eingebettet, aus und umgeben, wenn auf trockenem Objectträger untersucht wird, das obere Ende des Trägers als unregelmässiges Klümpchen oder ergiessen sich auch wohl den Wandungen des Fruchtträgers entlang. In Wasser zerfliesst die Zwischenmasse rasch und die Sporen zerstreuen sich. Die Sporangienmembran dagegen zerfliesst meist nur langsam in Wasser, ein Rest davon bleibt oft an der Columella sitzen, welch letztere zuweilen nach Untergang des Sporangiums, wohl in Folge von Wasseraufnahme, noch an Grösse zunimmt.

Fig. 6 stellt eine unter dem Deckglas gezogene junge Cultur von Mucor corymbifer dar und ist geeignet, die Art des Wachsthums zu zeigen. *a* Mycel und Lufthyphen, *b* Nährboden mit Mycelfäden (Thallus), *c* Fruchtträger, *d* Sporangien.

In Culturen, deren Nährmaterial erschöpft war oder wo die Entwicklung des Pilzes durch Uebermaass von Feuchtigkeit oder durch Vertrocknen, oder durch mangelhafte Sauerstoffzufuhr gestört wurde, entstehen oft gemmenartige Bildungen, wie ähnliche auch bei andern Mucorinen unter dergleichen Bedingungen vorkommen (Clamydosporen v. Thiegh.). Es gelang, die Entstehung dieser Gemmen auf dem Objectträger zu verfolgen. Eine unter dem Deckglas gezogene Cultur, welche in voller Blüthe stand, wurde plötzlich

durch einen Lackrahmen des Luftzutritts beraubt. Sie war im Brütofen gewachsen und wurde bei Zimmertemperatur untersucht; vielleicht trug dieser Temperaturwechsel auch zur Bildung der Gemmen bei. Zwei Stunden nach Abschluss des Sauerstoffs schwellen die Mycelien an ihren Enden kolbig an und es treten häufige Querwände in ihnen auf. Das Protoplasma zwischen zwei benachbarten Septen wird körnig. Die Wand des Zwischenstückes baucht sich aus, so dass tonnenartige oder auch kugelförmige Anschwellungen des Mycels entstehen (Fig. 7). Dieselben sind mit grobkörnigem Protoplasma gefüllt und treiben häufig Auswüchse, zum Theil von ziemlicher Länge, so dass oft ganz bizarre Figuren zu Stande kommen (Fig. 8). Die Wandung dieser fassartigen Auftreibungen ist anfangs einfach, später aber doppelt contourirt und zeigt nach aussen oft unregelmässige Verdickungen (Fig. 9 *a, b, c*).

Ob die im Ohr gefundenen Zygosporen-ähnlichen Gebilde derartige Brutzellen oder wirkliche Zygosporen sind, konnte nicht mit Sicherheit entschieden werden. Es haben sich vielfach in den später zu erwähnenden Massenculturen auf Brod Gebilde gefunden, die ganz das Aussehen einer Zygospore hatten und wiederholt schien es, als ob die Enden zweier Mycelschläuche sich entgegenwüchsen. Allein eine Verschmelzung derselben konnte ich nicht mit Sicherheit beobachten, da durch die Herausnahme aus dem Brütofen das Wachsthum zu sehr gestört wurde. Am häufigsten fanden sich diese Körper zwischen Brod und Gefässwand, einem Platz, wo auch Brefeld bei andern Zygomyceten die Bildung der geschlechtlichen Dauersporen mehrfach beobachtet hat. Zwar fehlt diesen muthmasslichen Zygosporen ein eigentliches Exosporium, sie besitzen nur eine gelbliche, stark verdickte, mit warzigen Auswüchsen versehene Wandung; allein auch bei andern Zygosporen[1]) wird eine solche vermisst, so dass dieser Umstand an und für sich kein Grund wäre, diese Gebilde für etwas anderes zu erklären als für Zygosporen.

Wahre Gemmen habe ich in einer 5 % Rohrzuckerlösung beobachtet. In 150 Cc. einer solchen Lösung war ein Stückchen mit Mucor corymbifer reichlich bewachsenen Brodes gebracht und das Ganze dann in den Brütofen eingesetzt worden. Die Pilzfäden durchwuchsen die Flüssigkeit anfangs sehr rasch und ohne etwas

1) Bei Mortierella Rostafinski vertritt eine Gewebskapsel die Stelle des Exosporiums. Brefeld, bot. Untersuch. über Schimmelp. IV.

Besonderes zu zeigen. Nach cc. 8 Tagen aber zog sich das Protoplasma in den Mycelschläuchen zu einzelnen Kugeln oder kurzen cylindrischen Massen zusammen, die sich meist dicht perlschnurartig an einander reihten. Sie besassen alle ein starkes Lichtbrechungsvermögen. Tonnenförmige Auftreibungen der Wandungen des Mycels, wie sie bei der Gemmenbildung von Mucor racemosus in Zuckerlösung die Regel sind, kommen bei Mucor corymbifer nur wenig vor. Die Enden der Mycelien waren oft kolbig und warzig aufgetrieben. Aus diesen Auftreibungen wuchsen kugelige Aussprossungen hervor, die ihrerseits wieder neue rundliche Auswüchse trieben. Alle enthielten stark lichtbrechendes Protoplasma und sahen so sprossender Hefe nicht unähnlich (Fig. 10). Die Pilzfäden waren schliesslich (nach cc. 14 Tagen) in der Zuckerlösung durch eine Art Schleim vereinigt, sodass man die Colonie als eine schleimige Masse aus dem Gefäss herausheben konnte.

Dieser ganze Befund stimmt sehr gut zu Lichtheim's Angaben. Eine Differenz besteht nur in sofern, als ich Gemmenbildung beobachtet habe, während Lichtheim bei seinen Culturen in Zuckerlösung keine Gemmen erhielt.

Es blieb nun noch übrig, den Pilz auf die ihm vom Entdecker zugeschriebenen pathogenen Eigenschaften zu prüfen. Um rasch das nöthige Sporenmaterial zu bekommen, wurden Massenculturen auf Brod angesetzt, das durch wiederholtes mehrstündiges Erhitzen auf 150 ° sterilisirt worden war. In wenigen Tagen war dasselbe von einem dichten, hellgrauen Pilzflaum umsponnen. Dieser Flaum wurde in einzelnen Flöckchen mit einer ausgeglühten Pincette von der Cultur entnommen und dann in 0,7 % Kochsalzlösung ausgeschüttelt, bis eine dunkelgraue Sporenemulsion zu Stande kam. Davon wurde zwei Kaninchen eine Injection in die vena jugularis gemacht. Das eine bekam 3 ccm., das andere 6 ccm. Unmittelbar nach der Injection waren die Thiere munter und frassen gut bis zum Abend des ersten Tages. Am Morgen des zweiten Tages fiel das Kaninchen, welches 6 ccm. der Sporenaufschwemmung erhalten hatte und gab bei Berührung in der Lendengegend lebhafte Schmerzensäusserung von sich. Es starb noch im Laufe des Nachmittags. Die Injection war zwei Tage vorher nach 11 Uhr gemacht worden, das Thier erlag also nach etwas mehr als 48 Stunden. Das zweite Kaninchen war zu dieser Zeit noch aufrecht. Allein es sass in der Ecke mit nach links gedrehtem Kopf und bewegte sich nur auf Anstossen. Dabei machte es ausgesprochene Uhrzeigerbewegungen,

indem es sich von links nach rechts im Kreise um das feststehende Hintertheil drehte. Andere Gleichgewichtsstörungen waren nicht vorhanden. Nach etwa 60 Stunden ging auch dieses Kaninchen zu Grunde. Die Section ergab folgendes: Bei dem Kaninchen, das die grössere Dosis bekommen hatte und zuerst unterlegen war, sind die Nieren am stärksten erkrankt. Sie sind nur wenig vergrössert; an ihrer Oberfläche unter der leicht abziehbaren Kapsel ist eine Marmorirung wahrzunehmen: gelbe Flecken auf blaurothem Grunde. Auf dem Schnitt ist das Organ feucht, die Rinde sehr blutreich und das Mark dunkel cyanotisch; in beiden Theilen finden sich einzelne stecknadelkopfgrosse hämorrhagische Herde. — Im Coecum und Wurmfortsatz sind die Plaques geschwellt, da und dort zeigen sich auch in ihnen Ecchymosen. Die andern Organe bieten makroskopisch nichts Besonderes.

Beim zweiten Kaninchen, das zwar nur eine halb so grosse Dosis bekommen, aber desshalb auch länger Widerstand geleistet und den Pilzen Zeit zur stärkeren Entwicklung gelassen hatte, sind die Nieren um mehr als das Doppelte vergrössert und ihre Oberfläche mit erhabenen weissgelben Flecken dicht besetzt. Auf dem Durchschnitt zeigt sich Rinde und Mark stark durchfeuchtet und hyperämisch. Im Marke finden sich radiär verlaufende graue und gelbweisse Streifen, die von Pilzmassen herrühren. Dünndarm, Coecum und Processus vermiformis enthalten dünnen Schleim; die Follikel, besonders die des Processus vermiformis sind sehr stark geschwellt, an einzelnen Stellen ecchymotisch; auch die Mesenterialdrüsen sind geschwollen. An den andern Organen ist nichts Auffallendes zu bemerken.

In den Brütofen zur Controle eingesetzte Stückchen der Niere überzogen sich bald mit einem Pilzflaum, der alle charakteristischen Merkmale des Mucor corymbifer besass.

In frischen Schnitten von Niere und Darmfollikel beider Thiere sieht man unter dem Mikroskop das Gewebe reichlich von knorrigen unseptirten Mycelfäden durchsetzt.

Ausser diesen zwei wurden noch weiteren Kaninchen Injectionen von verschiedener Concentration gemacht und die Thiere zu verschiedenen Zeiten getödtet, um die durch den Pilz hervorgerufenen Veränderungen in den Geweben nach verschieden langer Dauer und Stärke der Einwirkung untersuchen zu können.

Einer eingehenderen mikroskopischen Untersuchung

wurden als die hauptsächlich veränderten Organe nur die Nieren und der Darm nach vorausgegangener Erhärtung unterworfen.

In den Nieren ergibt sich als Anfangsstadium der Affection, bei einem Kaninchen, das eine stark verdünnte Emulsion injicirt bekommen hatte und nach 36 Stunden getödtet worden war, nur eine enorme Hyperämie der Glomeruli, der Capillaren und Venen. In den Glomerulusschlingen und den intercanaliculären Capillaren finden sich die Sporen theils noch unverändert, theils schon vergrössert oder auskeimend. An einigen Stellen sind gerinnende Exsudationen in den Kapselraum der Glomeruli erfolgt. Andere Veränderungen lassen sich an dem in Alkohol gehärteten Präparate zu dieser Zeit noch nicht nachweisen. — Dagegen zeigen die Nierenschnitte von Thieren, die erst später der Krankheit selbst erlegen waren, hochgradige entzündliche Veränderungen. Die Pilze lassen sich, auch an Präparaten, die mit Alkohol und Celloidin behandelt worden waren, mit Leichtigkeit durch die Gram'sche Gentianaviolett-Jodmethode färben, sobald man die Vorsicht gebraucht, die Schnitte nachher in Alkohol nur soweit zu entfärben, dass noch eine leicht blaue Kernfärbung zurückbleibt; bei zu langer Einwirkung von Alkohol oder Nelkenöl halten die Pilze die Farbe auch nicht zurück. Auf diese Art behandelte Präparate zeigen, dass die Pilze hauptsächlich in den Glomeruli und den intertubulären Capillaren, theilweise auch erst in den Venen zum Auskeimen gekommen sind. Sie stellen hier je nach ihrem Alter theils einfache, theils knorrig verästelte Schläuche dar, die im Innern der Gefässe, meist ihrem Laufe folgend, weiter gewachsen sind, zuweilen aber auch deren Wandung durchbrochen und sich in den Kapselraum oder, seltener, in benachbarte Harnkanälchen eingesenkt haben. Die Einwirkung der Mycelien auf die Glomeruli ruft, wie Hämatoxylin und Alaunkarminfärbungen lehren, einen mehr oder weniger starken Erguss in den Kapselraum hervor. Dem Exsudat sind desquamirte, nekrotische Epithelien in Form runder, kernloser Schollen beigemengt. Einzelne Gefässschlingen des Knäuels sind blass, von Epithelien ganz entblösst. Zuweilen finden sich auch rothe Blutkörperchen in der Kapsel. Das Ganze bietet somit das Bild einer frischen Glomerulonephritis.

In den Capillaren und Venen hat der Pilz zu weiteren Entzündungserscheinungen geführt. Blutungen, die sich da und dort finden, sind allem Anschein nach grossentheils venösen Ursprungs und zeugen von der starken Alteration der Gefässwände durch den

Entzündungserreger. Ausserdem betheiligt sich hier auch das umgebende Bindegewebe an dem entzündlichen Processe. Es ist in der Nähe der von Mucor befallenen Gefässe verbreitert und oft mit massenhaften Rundzellen infiltrirt. Diese Zellanhäufung ist stellenweise so stark, dass man sie wohl als eitrige Infiltration ansehen kann. Herde der Art finden sich namentlich in der Rinde nahe der Nierenkapsel. Die Entwicklung der Pilzfäden in den Capillaren und Venen, besonders des Labyrinths, hat demnach eine intensive interstitielle Herdnephritis mit Tendenz zur Eiterung zur Folge.

Die Epithelien der Harnkanälchen sind verhältnissmässig nicht stark verändert. Ihre Kerne sind zum Theil etwas gequollen, färben sich aber doch noch gut. Stellenweise ist jedoch ein beginnender Kernzerfall nicht zu verkennen. Die Kanälchen enthalten vielfach Cylinder mit eingeschlossenen farblosen Blutzellen.

Eine zweite Hauptlocalisation bei Injection der Sporen in die Blutbahn hat in den solitären und agminirten Follikeln des Darmes stattgefunden, besonders im Processus vermiformis, der ja beim Kaninchen gleichsam eine grosse Peyer'sche Platte darstellt. Hier zeigen sich so ziemlich dieselben Verhältnisse wie in den Nieren, nur sind sie entsprechend der Anlage des Organs modificirt. Der Pilz ist hier hauptsächlich in den Capillaren der Follikel und in den interfolliculären Venen zum Auskeimen gekommen. Doch findet er sich da und dort auch in Arterien. Als erstes Stadium tritt hier ebenfalls nur Hyperämie und Schwellung auf; später, wenn die Pilzwucherung sich ausgebreitet hat, findet man eine kleinzellige, entzündliche Infiltration um die Pilzfäden, die zum grossen Theil die Capillarwände durchbrochen haben und direkt mit dem Parenchym der Follikel in Berührung getreten sind. Die Kerne der Zellen, die den Fäden anliegen, haben sich gut gefärbt, ein Beweis, dass der Pilz zunächst nur Entzündung, nicht aber Nekrose hervorruft. Eine solche ist nur dort zu finden, wo Hämorrhagieen das Gewebe zerstört haben, oder wo in Folge von Verschluss kleinerer Gefässe durch Pilzmassen ein mehr oder weniger grosses Gebiet der Blutzufuhr beraubt worden ist. Die Epithelien der Drüsenschläuche zeigen, wie die der Harnkanälchen, erst in vorgerückteren Stadien gröbere Veränderungen. Ihre Kerne färben sich dann schlecht, sind zerfallen, da und dort ist es zur Abstossung des Epithels, an besonders hochgradig erkrankten Stellen auch wohl zur Bildung eines kleinen oberflächlichen Geschwürs gekommen.

Wie man sieht, stimmen im Allgemeinen auch die Thierversuche und die Sectionsbefunde mit denen Lichtheim's überein. Von Interesse ist es, dass unter den Erscheinungen, durch die sich die Affection am lebenden Thiere äussert, Lichtheim niemals Reitbahnbewegungen beobachtet hat, worauf er eine Differentialdiagnose zwischen Aspergillus- und Mucormycosen gründen will. Als Ursache der Drehbewegungen nach Aspergillusinjectionen gibt er eine Localisation des Pilzes im häutigen Labyrinthe an, während er weder hier noch im Gehirn jemals Mucorherde entdecken konnte. — Dass bei meinen Versuchen ähnliche Gleichgewichtsstörungen bei einem der Kaninchen kurz vor dem Tode sich einstellten, spricht nicht absolut gegen Lichtheims Sätze. Er erwähnt an anderer Stelle, dass ausnahmsweise auch andere Organe als Nieren, Darmplaques, Mesenterialdrüsen, Milz und Knochenmark von Mucor befallen werden, wie z. B. der Magen oder das Diaphragma, die sonst verschont bleiben, ohne dass ein besonderer Grund dafür gefunden werden kann. Es ist also wohl denkbar, dass auch einmal durch einen ähnlichen error loci gegen die allgemeine Regel in den halbcirkelförmigen Kanälen oder im Gehirn Pilzherde sich entwickeln können. Ausserdem hat Lichtheim hauptsächlich mit Mucor rhizopodiformis, einer verwandten Species, experimentirt; es wäre wohl möglich, dass sich Mucor corymbifer in der Beziehung etwas anders verhielte. Es fand sich nämlich bei der mikroskopischen Untersuchung in dem linken, durch Pikrinsäure entkalkten Felsenbeine in der Wandung eines halbcirkelförmigen Canals ein kleiner circumscripter Entzündungsherd. Pilzfäden konnten dort allerdings, vielleicht in Folge der langen Einwirkung der Pikrinsäure, durch Färbung nicht aufgefunden werden. Aber da das Thier vor der Injection jene Symptome nicht zeigte, so dürfen sie wohl mit Wahrscheinlichkeit der Pilzinfection zugeschrieben werden.

Lichtheim hat in seinen Nierenpräparaten ein Hinunterwachsen der Pilze in die Harnkanälchen und einen membranösen Pilzbelag im Nierenbecken beobachtet, während sie sich in meinen Präparaten fast nur in den Blutgefässen vorfanden. Doch ist dies wohl dem Umstand zuzuschreiben, dass ich eben nur frühere Stadien zu Gesichte bekam, da die Kaninchen sehr bald der Allgemeininfection erlagen.

Was die Bedeutung des Mucor corymbifer als eines das Ohr bewohnenden Pilzes betrifft, so kann man sich wohl fragen, ob er in diesem Organ nur die Rolle eines Saprophyten spielt. Es ist mehr

als wahrscheinlich, dass er in dem mit Epidermis ausgekleideten Gehörgang nur zur Ansiedelung kommen kann, wenn besondere pathologische Verhältnisse schon vorher vorhanden sind. Allein er besitzt ja die Fähigkeit, Blutbestandtheile und die verschiedensten Parenchymsäfte zu assimiliren und so wird er sich wohl nicht nur auf Kosten der Entzündungsproducte und Secrete weiter entwickeln, sondern theilweise auch aus den obersten Epidermisschichten und den Talgdrüsen die zu seinem Wachsthum nöthige Feuchtigkeit bebeziehen und Substanzen aufnehmen, die er zu seinem Aufbau verwenden kann. (Allerdings ist dabei noch in Erwägung zu ziehen, dass sich verschiedene Thierspecies verschieden resistent gegen pathogene Mucorinen verhalten, dass z. B. deren Sporen einem Hunde in den Kreislauf injicirt gar nicht zum Auskeimen kommen). — Als ein Beweis für den, wenn auch in den Hintergrund tretenden, Parasitismus der Ohrpilze können die trotz sorgfältiger Reinigung des Ohres so häufig beobachteten Recidive von Aspergillusentwicklung gelten, wenn nicht der Gehörgang mit desinficirenden Flüssigkeiten ausgespritzt wurde.

## Erklärung der Tafel.

Fig. 1. Verzweigter Fruchtträger (*a*) von Mucor corymbifer aus dem menschlichen Ohr. Die Sporangien haben bis auf eines (*b*) ihre Sporen (*d*) entleert. Die Sporangienmembran ist an ihrem Ansatz da und dort noch erhalten (*c*). $\frac{1}{300}$.

Fig. 2. Eine zygosporenähnliche Zelle aus dem Ohr. *a*, *a'* Höcker der Zellwand von der Seite und von der Fläche gesehen. *b* Spaltungsstelle der Zellwand am Ansatzpunkt der Träger. $\frac{1}{350}$.

Fig. 3. Fruchtträger aus einer Brodcultur mit Dolde und Tochterdolde; bei *a* ist ein kragenartiger Rest der Sporangienmembran erhalten. Sonst ist dieselbe überall verschwunden und die Sporen haben sich entleert. $\frac{1}{300}$.

Fig. 4. *a* Fertig gebildetes Endsporangium. *b* Tieferstehendes, in der Bildung begriffenes Sporangium auf demselben Fruchtträger. $\frac{1}{300}$.

Fig. 5. Reifes Mucorköpfchen. *a* Sporangium mit Sporen. *b* Columella ohne Scheidewand übergehend in die kegelförmige Anschwellung des Fruchtträgers *c*. $\frac{1}{300}$.

Fig. 6. Fructificirende Mucorcolonie unter dem Deckglas gewachsen. *a* Hyphen. *b* Mycelfäden in der Nährgelatine. *c* Verzweigte Fruchtträger. *d* Sporangien. $\frac{1}{100}$.

Fig. 7. Tonnenförmige Anschwellungen im Verlaufe der Mycelfäden nach Sauerstoffabschluss. $\frac{1}{300}$.

Fig. 8. Dieselben an den Enden der Mycelfäden mit sternförmigen Auswüchsen. $\frac{1}{300}$.

Fig. 9. Eine derartige Zellbildung *a* in früheren Stadien mit einfacher, *b* in späteren Stadien mit verdickter Wandung. *c* Dauerform einer solchen Mycelanschwellung mit höckeriger Wandung und doppeltem Abschluss gegen die Mycelfäden. $\frac{1}{300}$.

Fig. 10. Mucorgemmen in 5 procentiger Zuckerlösung gewachsen. $\frac{1}{300}$.

Frommann'sche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

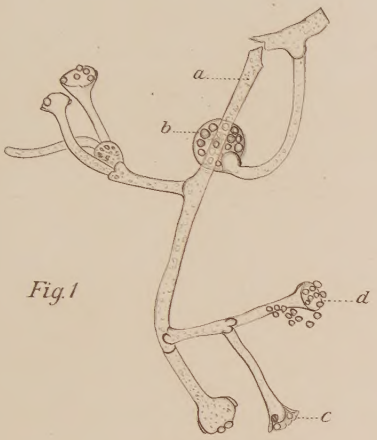


Fig. 1

Fig. 2

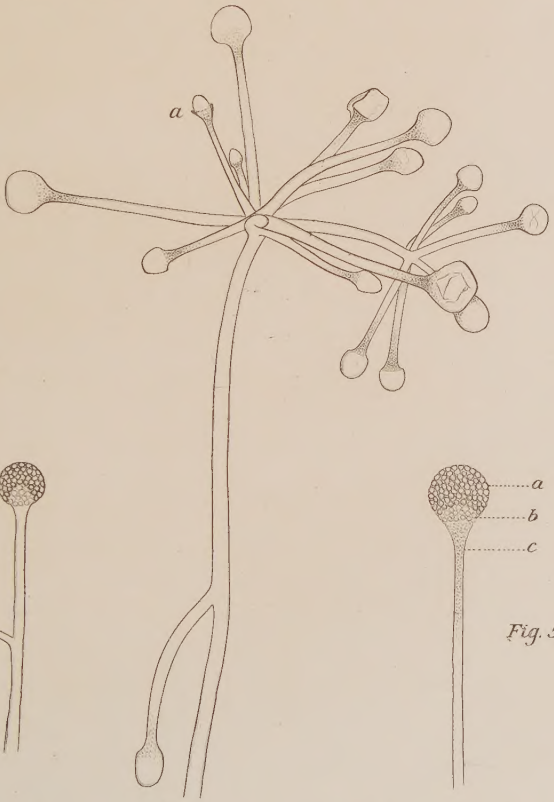


Fig. 3

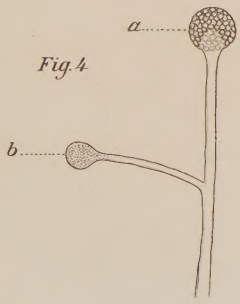


Fig. 4




Fig. 5

Hückel del.

Verlag v. Gustav Fisch

Frommann'sche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.